

근위축성 측삭 경화증에서 Riluzole과 한방 병행치료에 대한 고찰

박병욱, 이 은, 고 흥

세명대학교 한의과대학 내과학교실

A Study on the Efficiency of Riluzole and Oriental Medical Treatment in Amyotrophic Lateral Sclerosis

Byung-Wook Park, Eun Lee, Heung Ko

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Se-Myung University

We had one female ALS patient. The patient was diagnosed with ALS by EMG and Symptoms. We diagnosed the patient as Jinshang(筋傷) and Pishenyangxu(脾腎陽虛). We gave Shaoyaogancao-tang jiami(芍藥甘草湯加味) and Sijunzi-tang he Lizhong-tang jiami(四君子合理中湯加味) based on the differentiation of symptoms. We report the changes of the ALS patient's dysphagia, lalopathy, and hypotonia after two months' treatment with Riluzole and oriental medical treatment.

Key Word: Amyotrophic Lateral Sclerosis, Shaoyaogancao-tang jiami(芍藥甘草湯加味), Sijunzi-tang he Lizhong-tang jiami(四君子合理中湯加味), Riluzole.

I. 緒 論

근위축성 측삭 경화증(Amyotrophic Lateral Sclerosis:ALS)은 대뇌피질과 척수의 운동성신경세포(motor neuron)가 선택적으로 죽어가는 만성 퇴행성 신경질환이다.¹ 전세계적으로 100,000명당 3-5명의 유병률을 가지는 희귀 질환으로 우리나라 ALS협회에는 1200여명의 환자가 등록되어있으나 실제로는 더 있을 것으로 추정되고 있다. 현재 정부에서는 국민건강보험법 시행령을 개정하여 치료시 환자 본인 부담율을 현 40%에서 20%로 경감시키는 지원책을 펴고 있다.²

근위축성 측삭 경화증의 임상경과는

좋아지거나 재발 혹은 정지하는 법이 없이 지속적으로 악화되고 호흡장애, 흡인성 폐렴 혹은 폐색전증 등으로 3-5년 이내 사망에 이르는데 아직 뚜렷한 치료법이 없는 상태로 대증치료가 이루어지고 있다.³ 한의학에서 근위축성 측삭 경화증은 임상증상을 근거로 볼때 手足痿軟無力하여 수의운동이 불가능하고 근육의 위축이 주증상인痿證에 범주에 들어간다고 볼 수 있다.⁴

본 증례는 연하장애, 언어장애, 사지 근력약화를 주소로 타병원서 근전도 및 MRI상 근위축성 측삭 경화증으로 진단 받고, 세명대부속한방병원에 입원하여 한방치료와 Riluzole 복용을 병행한 여자 환자로 2개월간 관찰하였기에 보고

하는 바이다.

II. 證 例

1. 환자 : 김○○ 여자 60세
2. 주소 : 연하장애, 언어장애('아'·'마'·'다' 발음가능, '나무'·'엄마' 발음가능하나 응얼거리듯 발음함, 사지 근력약화)
3. 발병일 : 2000년 9월경
4. 진단명 : 근위축성 측삭 경화증
5. 가족력 : 특이사항 없음
6. 과거력 : 특이사항 없음
7. 현병력 : 60세의 왜소한 체형(키/체중: 154cm/44kg)의 여자환자로서 2000년 9월경에 우측상지의 근력약화를 자각하여 타병원에서 별무진단 및 처치받은채 언어장애 및 연하곤란으로 악화되어 2000년 12월 9일 처음 본원에

Table 1. Clinical Symptoms Progress

	3월 20일	3월 23일	4월 12일	4월 27일	5월 2일	5월 4일	5월 12일
연하 (구강섭취양/day)	떠먹는요구르트50cc		떠먹는요구르트 100cc 바나나1개		떠먹는 요구르트 200cc 바나나 1개. 딸기 4개.	떠먹는 요구르트 200cc 미음 150cc, 바나나1개	미음 400-450cc- 바나나 딸기같은 부드러운 고품질 섭취가능.
침흘리기	침이 항상 고여 있고, 약간의 침흘림. 침삼키기 곤란.		주간에 침흘림 소실, 수면시 약간 흘림, 침삼키기 가능.				
혀의 움직임	혀끝이 치아안쪽에 닿을 수 있음, 입천장에 닿지 않음.			혀끝이 치아 밖으로 약간 나옴, 입천장 약간 닿음.	치아밖 1cm정도 내림, 입천장 닿음.		
언어	가 · 타 발음 불능, 아 · 마 · 다 발음 가능, '엄마' · '나무' 발음 가능.						
보폭 및 계단보행	보폭이 15cm, 1계단 높이가 15cm인 24계단 오르는데 20분 소요.				보폭이 10cm, 1계단 높이가 15cm인 24계단 오르는데 30분 소요.		
손뼉치기	손을 마주대는 정도며 소리는 안남	미약하게 소리 남.		손을 마주대는 정도며 소리는 안남. 내원시와 비슷			

Table 2. Change of Herbal medicine Treatment (g/1chup(첩))

일시	처방내용	기타
3월 20일	芍藥甘草湯加味*	3첩/day
4월 2일	芍藥甘草湯加味 加 貝母 6g, 陳皮 · 前胡 4g	3첩/day
4월 12일	芍藥甘草湯加味 加 貝母 6g, 陳皮 · 前胡 4g, 黃芪 · 當歸 8g	2첩/day
4월 21일	芍藥甘草湯加味 加 貝母 6g, 陳皮 · 前胡 4g, 黃芪 · 當歸 8g, 人蔘 4g	2첩/day
4월 24일	芍藥甘草湯加味 加 貝母 6g, 陳皮 · 前胡 4g, 黃芪 · 當歸 8g	2첩/day
4월 25일	芍藥甘草湯加味 加 貝母 6g, 陳皮 · 前胡 4g, 黃芪 · 當歸 4g	2첩/day
4월 27일	四君子合理中湯加味**	2첩/day
5월 2일	四君子合理中湯加味 加 秦 4g, 減 乾薑炒 2g, 去 附子	2첩/day
5월 4일	四君子合理中湯加味 加 秦 4g, 去 乾薑炒, 附子	2첩/day
5월 10일	四君子合理中湯加味 加 秦 4g, 減 乾薑炒 2g, 去 附子	2첩/day

*芍藥甘草湯加味: 白芍藥炒 12g, 炙甘草 · 枳殼 10g, 蘿菈子 6g, 山查炒 5g, 桔梗 · 遠志 · 石菖蒲 · 木瓜 · 秦艽 4g, 藿香 · 蘇葉 · 荊芥 3g, 知母 · 黃柏 2g

**四君子合理中湯加味: 桔梗 8g, 玄參 · 黃芪 · 人蔘 6g, 甘草 · 升麻 · 茯苓 · 乾薑炒 · 桂枝 · 白朮 4g, 防風 · 羌活 · 荊芥 3g, 附子 2g

내원, 5회 외래치료 받았고, 여러 병원과 한의원 등을 경유하여 치료 받던 중 증상 악화되어 2001년 3월 16일 타병원에서 근위축성 측삭 경화증으로 진단 Riluzole 50mg씩 1일 2회 복용하면서 입원치료중 증상 별무호전되어 2001년 3월 20일 세명대한방병원 외래를 통해 입원

8. 초진소견

의식상태: 명료함

수면: 6-7시간정도 수면, 수면장애 없음

호흡: 특이사항 없음

두부: 특이사항 없음

흉부: 흉부 불편감 등 특이사항 없었다.

식욕: 평소에 식욕이 좋았으나 연하 장애로 감소됨, 소화상태는 양호함

대변: 매일 1회씩 정상적 형태의 변을 배변

소변: 1일 4-5회정도 배뇨를 하였고, 소변색은 미황색으로 정상

설진: 舌質紅 薄白苔

맥진: 左右脈이 沈數하였다.

9. 한의학적 병증

근육위축으로 인한痿證

10. 초진시 V/S

BP 120/80, PR 96, RR 20, BT 36.6

11. 주요검사소견

EKG (01.3.20): short PR interval

혈액검사(01.3.20) 별무소견

생화학검사소견은 3월 20일 입원시에는 LDH가 526U/L이었으나 4월 11일 238U/L.

소변검사상 3월 20일 Protein 75mg/dl, Glucose 100mg, bilirubin(+),

Table 3. Change of Muscle Atrophy* and Body Weight

Date	3/20	3/27	4/4	4/11	4/18	4/25	5/2	5/9	5/12
Muscle Atrophy(cm)	34.5	34.5	34.5	34.5	35.5	35	34.5	34.5	34.8
Body Weight(kg)	44	44	44	43	42	40.5	40.5	41.5	41.5

*Muscle Atrophy: Circumference Measurement of 15cm Above Right Patellar(cm)

Table 4. Change of ALSFRS*

	3월 20일	3월 27일	4월 4일	4월 11일	4월 18일	4월 25일	5월 2일	5월 9일	5월 12일
Speech	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Salivation	2	2	2	3	3	3	3	3	3
Swallowing	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Handwriting	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Cutting food and handling utensils	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Dressing and hygiene	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Turning in bed and adjusting bed clothes	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Walking	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Climbing stairs	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Breathing	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Total	23	23	23	24	24	24	24	24	24

*ALSFRS: ALS 환자의 신체기능평가

The Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale (ALSFRS)

다음은 미국 Wisconsin 대학의 Benjamin Brooks 와 그의 연구진에 의해 개발된 ALS 환자의 기능 평가 기준표입니다.

1. 말하기(Speech) 정상(4), 말하는데 장애가 있음을 느낄 수 있음(3), 반복하여 말하면 소통이 될 정도(2) 말과 함께 손짓, 몸짓이 필요 할 정도(1) 알아들을 수 있는 말이 안됨(0)
2. 침(Salivation) 정상(4) 적기는 하지만 입안에 침이 고이는 것이 뚜렷함. 밤중에 침을 흘리기도 함(3). 상당히 침이 많음. 약간의 침 흘림(2) 침이 많고 침을 흘리는 것이 뚜렷함(1) 항상 휴지나 손수건이 필요할 정도로 침 흘리는 것이 뚜렷함(0)
3. 삼키기(Swallowing) 정상(4). 음식 먹기가 불편. 간혹 사래에 걸림(3) 유동식으로 바꾸어야 할 정도(2). 보조 튜브가 필요할 정도(1). 금식(0)
4. 쓰기(Handwriting) 정상(4). 쓰는 것이 느리고 반듯하지 못하지만 알아볼 수 있는 있음(3). 일부 글씨는 알아볼 수 없음(2) 연필을 잡을 수는 있지만 글씨는 못 씀(1) 연필을 잡을 수 없음(0)
5. 음식을 자르고 식기를 사용하기(Cutting Food and Handling Utensils)
 - L-tube를 사용하지 않는 환자 (patients without gastrostomy-feeding tube) 정상(4), 약간 느리고 서툴지만 스스로 할 수 있음(3) 약간의 도움이 있으면 느리고 서툴지만 스스로 대부분의 음식을 자를 수 있음(2). 다른 사람이 음식을 잘라주면 혼자서 먹을 수 있음(1) 다른 사람이 먹여 주어야 함(0)
 - L-tube를 사용하는 환자(Alternate scale for patient gastrostomy) 정상(4) 서툴지만 스스로 조각할 수 있음(3) 단고 참는데 도움이 필요함(2) 자기를 돌보는 사람이 필요함(1) 전적으로 의지해야 함(0)
6. 옷입기와 위생관리 정상적으로 수행(4) 서툴지만 노력하면 스스로 할 수 있음(3). 혹 도움이 필요하거나 다른 방법을 통해서 해결(2) 스스로 수행하는데 보조원 필요(1) 전적으로 외부 도움에 의지(0)
7. 이불에서 몸 돌리기와 이불 고치기(Turning in Bed and Adjusting Bed Clothes) 정상(4) 느리고 서툴지만 스스로 할 수 있음(3) 아주 힘들지만 스스로 몸을 돌릴 수 있고 이불을 고칠 수 있음(2). 시도는 할 수 있지만 스스로 몸을 돌리고 이불을 고칠 수 없음(1) 아무 것도 할 수 없음(0)
8. 걷기(Walking) 정상(4) 걸는데 어려움이 있음(3) 도움이 필요(2) 걸을 수 없음(1). 다리를 움직일 수 없음(0)
9. 계단 오르기(Climbing Stairs) 정상(4) 느림(3) 약간 불안정하거나 피곤함(2). 도움이 필요(1). 할 수 없음(0)
10. 숨쉬기(Breathing) 정상(4) 조금 움직이면(예: 걷기, 말하기) 숨이 참(3). 쉬고 있을 때도 숨이 참(2). 간혹(예:야간) 인공호흡기 필요(1) 인공호흡기 보조 장치에 의존(0)

Urobilinogen (2+), 4월 11일 Glucose 100mg, 5월 10일 bilirubin(+)
의 소견을 보였다.

12. 치료 및 경과(Table 1, 2, 3, 4)

III. 考 察

근위축성 측삭 경화증(Amyotrophic Lateral Sclerosis:ALS)은 퇴행성 신경 질환의 일종으로 전형적인 초기 증상은

점진적으로 진행되는 비대칭성 근력약화로서 연수로 침범되는 경우에 저작과 연하 그리고 얼굴과 혀의 운동장애가 먼저 나타난다.⁵

임상경과는 계속 악화되는 진행성이며 흔히 호흡장애·흡인성 폐렴 혹은 폐색전증 등으로 사망에 이른다. 평균 증상 발현 기간은 4년이지만 환자의 약 20%에서는 5년 이상 사는 수도 있다.³

근위축성 측삭 경화증의 정확한 원인

은 아직 밝혀져 있지 않으나, 중추신경계에 존재하는 흥분성 필수 아미노산인 glutamic acid의 증가로 운동신경실조 등의 세포독성 작용에 기인한 것으로 추측하고 있다. 현재 약물치료는 신경말단에서 Glutamic acid의 방출을 억제하는 Riluzole(2-amino-6-trifluoromethoxy)이 있는데,³ 근력강화를 통하여 호흡근마비를 지연시켜 생존기간을 늘리는 효과가 있으나 유행기간이 길

수족 효과가 떨어지는 것으로 보고 되고 있다.⁶ 부작용으로는 가역적 간효소장애와 폐기능 저하·오심·무력증·폐렴·복통이 있으며 복용 3개월이상에서 나타나는 것으로 보고 되고 있다.⁷

본 증례의 환자는 Riluzole와 한약을 같이 복용했는데 2회에 걸친 간기능검사상 정상이었으며 소변검사상 입원시에 Protein 75mg/dl, Glucose 100mg, bilirubin(+), Urobilinogen (2+)이었으나 입원 52일째(5/10) bilirubin(+)⁸의 소견만 보였다. 따라서 한약치료와 Riluzole 병행 투여가 간에 미치는 영향은 없었던 것으로 사료된다.

한의학에서는 근위축성 측삭 경화증은 상지 혹 하지, 一側 혹 양측 肢體의 筋脈이 이완하고 手足이 痿軟無力하여 수의적인 운동을 하지 못하게 되며, 결국 癱瘓에까지 이르게 되는 痿證의 범주에 넣고 있다.⁹ 痿證의 원인을 역대문헌에서는 脾胃無力하여 四肢로 津液을 보내내지 못하거나 肺熱葉焦로 보았다.⁴ 治法은 清熱潤燥·清利濕熱·益氣健脾·補益肝腎·益氣活血 등의 방법이 응용된다.⁹

본 증례의 환자는 타병원서 임상증상과 MRI 및 근전도검사로 근위축성 측삭 경화증으로 진단받고 내원시 L-tube를 삽입한 상태로, 주증상은 연하장애·언어장애·사지근력약화이었다. 연하장애는 떠먹는 요구르트를 50cc정도로 섭취할 수 있었고, 침이 입안에 고여 약간씩 흘렸고, 침삼키기는 곤란한 상태였다. 언어장애는 '가'와 같은 구개음과 '타' 설음은 발음이 불가능하였으나 '아'·'마'·'다'는 발음 가능하였고, '엄마'·'나무'를 웅얼거리듯 발음하였다. 혀의 움직임은 치아밖으로 혀를 내밀기가 힘들었고, 혀끝이 입천장에 닿기 어려웠다. 四肢少力은 보폭이 15cm

정도로 1계단 높이가 15cm인 24계단을 오르는데 20분 소요되었고, 손뼉치기는 느리게 마주대는 정도며 소리는 나지 않았다. 그밖에 우측견관절 및 주관절부위의 硬結이 있으며 복벽은 軟無力하고 근긴장이나 硬結은 없었고, 대소변 장애는 없었다.

침구치료는 연하장애를 주증으로 峠風·廉泉·天突·照海를 택했고, 調理脾胃를 목적으로 解谿·大敦·隱百을 택했고, 調氣를 목표로 靈骨·大白穴을 취하고 陽陵泉·谷泉穴으로 舒筋活絡시켰다. 입원 34일째(4/27)부터는 상기 穴位를 오전에 자침하고, 오후에 獨取陽明法¹⁰에 따라 胃正格을 추가해서 자침하였다. 전침은 환자의 전기자극에 대한 불쾌감으로 입원 3일후 중단하였다.

운동요법으로는 계단보행·Restorator·Overhead Pulleys·Shoulder wheel를 1일 20-30분 지속적으로 병행시켜 폐용성 근위약에 의한 근피로·무력감을 예방하였다.

한약은 芍藥甘草湯加味方을 투여하였다. 芍藥甘草湯은 芍藥의 酸味로 수렴하고, 甘草의 甘味로 완하시키는 작용이 있어 四肢·腹部·腰背 등의 筋緊張 완화뿐만 아니라 胃痙攣·膽石症·腎石疝痛 등의 急迫性疼痛¹⁰과 위장관평활근의 이완·수축작용¹¹ 및 食道痙攣 완화¹²에 효과가 있는 것으로 보고 되고 있다.

환자의 주증인 언어장애·연하장애·四肢少力을 근육위축으로 인한 痿證으로 변증하여 평활근과 골격근장애에 사용되는 芍藥甘草湯에 枳殼·蘿菘子·山查炒·藿香·蘇葉으로 調理脾胃하고, 桔梗으로 리咽喉하고, 遠志·石菖蒲로 開竅하고, 木瓜·秦艽로 舒筋活絡하고, 知母·黃柏으로 清虛熱하였다.

芍藥甘草湯加味 투여후 입원 24일째(4/12) 연하곤란이 호전되어 바나나같

은 고형물을 섭취하였고 내원시 침이 입안에 고여 나타나는 침흘림 증상이 주간에는 소실되었으며 수면시에만 약간씩 흘렸고 침을 삼킬 수 있었다. 언어장애와 혀의 움직임 계단보행 및 보폭은 호전이 없었고, 손뼉치기는 손을 마주대는 정도에서 미약하게 소리가 날 정도였다.

입원 34일째(4/27) 연하장애는 입원 24일째부터 큰 변화가 없었으며 혀의 움직임은 혀끝이 치아안쪽에 닿는 정도에서 치아밖으로 약간 내밀 수 있었다. 그리고 기존 주증외에 객증으로 咽喉微痛·腹壁軟弱無力·食後痞滿·小腹微冷·脈沈弱·舌淡紅苔白厚하여 脾胃陽虛로 변증하고 四君子湯合理中湯加附子하고 宣肺利咽과 滋陰清熱하는 桔梗과 玄蔘을 추가하였다. 입원 39일째(5/2) 안구충혈과 안면부 上熱感으로 熱證이 있어 附子를 除하고 乾薑炒를 2g으로 줄였다.(Table 2 참조) 입원 46일째(5/4) 연하곤란은 고형물 섭취가 더 원활해져 미음을 1일 150cc 섭취하였고, 입원 54일째에는 1일 400-450cc 미음 섭취가 가능해졌다. 하지만 완전한 액체상태는 구강 섭취가 불가능하여서 L-tube제거는 힘들었다. 침흘리기에서는 변화가 없었고 혀의 움직임은 치아에 물리는 정도에서 치아밖으로 1cm정도 내밀 수 있으며 혀끝이 입천장에 닿았으나 언어장애에는 변화가 없었다. 객증인 咽喉微痛·食後痞滿·小腹微冷은 호전되었다. 보폭은 내원시 15cm에서 10cm로 좁아졌고, 1계단 높이가 15cm인 24계단 1층을 오르는데 20분에서 시간이 10분 더 지연되어 사지근력약화의 진행 소견을 보였다. 따라서 ALSFRS점수는 침삼키기가 입원시보다 1.0점 상승되어 퇴원시 합계점수가 23점에서 24점으로 호전되었다. 체중은 내원시 44kg에서 퇴원시 41.5kg으로 줄었지만 Muscle

Atrophy 측정상 내원시 34.5cm에서 퇴원시 34.8cm로 비슷하고, 식사량에 따라 체중의 변화를 보여 근위축으로 인한 것으로는 보기 어렵다고 사료된다(Table 3 참조).

상기 환자에서 한방치료와 Riluzole 복용을 2개월간 병행한 경우 연하곤란과 침삼키기는 양호한 효과가 있었으나 사지근력약화에는 별다른 영향을 끼치지 않은 것으로 사료된다. 퇴원 3개월후 증상이 진행되어 침삼키기가 안되고, 근력이 저하로 보행이 불가능하였다.

IV. 參考文獻

1. 고재영, 김양희 신경제 질환에서의 아픈 토시스. 유전 1998;2:147-165.
2. 보건복지부 고시 제2001 - 33호
3. 이대회 엮. 임상신경학각론. 서울: 고려의학;1998,271-273쪽.
4. 노진환, 고창남, 조기호, 김영석, 배형섭, 이경섭. 증에 대한 동서의학적고찰. 대한한방내과학회지 1996;17(1):81-106.
5. 해리슨내과학편찬위원회편. 해리슨내과학. 서울: 정담;1997,2464쪽.
6. Lacomblez L, Bensimon G, Leigh PN, Guillet P, Meininger V. The ALS/Riluzole study group II. Dose-ranging study of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. Lancet 1996;347:1425-31
7. Pongratz D, Neundorfer B, Fischer W. German open label trial of riluzole 50 mg b.i.d. in treatment of amyotrophic lateral sclerosis (ALS). J of Neurol Sci 2000;180(1-2):82-5.
8. 이연경, 이병렬. 증의 침구치료에 관한 문헌적 고찰. 대전대학교 부속한방병원 해학의학 1995;4(1):221-245.
9. 박창규. 증의 治法에 관한 문헌적 고찰. 제한동의학술원 동서 의학 학회지 1992;17(4):36-55.
10. 정규만, 구본홍. 작약감초탕이 항경련·진통·해열·항염증 및 항괴양효과에 미치는 영향. 경희한의대 논문집 1982;5:209-225
11. 襲士滄著. 臨床用藥經驗. 북경: 인민위생출판사;1998,117-118쪽.
12. 황기명, 문한주. 작약감초탕 및 구성약물이 위장관평활근에 미치는 영향. 방제학회지 1999; 7(1):99-106